

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
13. März 2003 (13.03.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/020824 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C08L 33/02**,
39/06, A61L 15/58, C08J 3/02, A61K 47/10

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/09311

(22) Internationales Anmeldedatum:
21. August 2002 (21.08.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 42 918.5 1. September 2001 (01.09.2001) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **BEIERSDORF AG** [DE/DE]; Unnastrasse 48, 20245
Hamburg (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **WÖLLER,**
Karl-Heinz [DE/DE]; Eimsbütteler Marktplatz 7, 20257
Hamburg (DE). **NIERLE, Jens** [DE/DE]; Hönermoor 12,
21147 Hamburg (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BEIERSDORF AG**; Unnas-
trasse 48, 20245 Hamburg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,

CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ,
LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,
MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,
SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU,
ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT,
SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

- Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US
- Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: GEL MATRIX CONSISTING OF POLYACRYLIC ACID AND POLYVINYL PYRROLIDONE

(54) Bezeichnung: GELMATRIX AUS POLYACRYLSÄURE UND POLYVINYLPIRROLIDON

(57) Abstract: The invention relates to a self adhesive gel matrix, in particular a polyacrylic acid-based monolithic gel matrix, which contains polyvinyl pyrrolidone (PVP) as the cross-linking agent. The gel matrix can be doped with hydrophilic active ingredients, or also hydrophobic active ingredients if a suitable solutizer is present, for the cosmetic and/or pharmaceutical treatment of the skin, or for the systematic administration of medicaments. The parameters PVP concentration and PVP molecular weight are used in a targeted manner to produce gel matrices, whose tackiness, cohesive strength and viscosity can be individually modified to suit the area of application, for example when used as a transdermal system.

(57) Zusammenfassung: Gegenstand der Erfindung ist eine selbstklebende Gelmatrix, insbesondere eine monolithische Gelmatrix, auf Polyacrylsäurebasis, die als Vernetzungsagenz Polyvinylpyrrolidon (PVP) enthält. Die Gelmatrix kann mit hydrophilen, bei geeignetem Lösungsvermittler auch hydrophoben, Wirkstoffen zur kosmetischen und/oder pharmazeutischen Behandlung der Haut oder systemischen Verabreichung von Arzneimitteln dotiert werden. Über die Parameter Anteil-PVP und Molekulargewicht-PVP können zielgerichtet Gelmatrices hergestellt werden, deren Klebrigkeit, Kohäsivität und Viskosität individuell auf den jeweiligen Anwendungsbereich, beispielsweise als transdermales System, einstellbar sind.

WO 03/020824 A1

GELMATRIX AUS POLYACRYLSÄURE UND POLYVINYLPYRROLIDON

Gegenstand der Erfindung ist eine selbstklebende Gelmatrix, insbesondere eine monolithische Gelmatrix, auf Polyacrylsäurebasis, die als Vernetzungsagens Polyvinylpyrrolidon (PVP) enthält. Die Gelmatrix kann mit hydrophilen, bei geeignetem Lösungsvermittler auch hydrophoben, Wirkstoffen zur kosmetischen und/oder pharmazeutischen Behandlung der Haut oder systemischen Verabreichung von Arzneimitteln dotiert werden.

Die Herstellung von Gelmatrices aus Polyacrylaten ist seit vielen Jahren bekannt und wird z. B. in EP 0 507 160, JP 11-228340 und JP 04178323 beschrieben. Gelmatrices werden u.a. als Klebgrundlage und Wirkstoffreservoir in transdermalen Systemen eingesetzt. Eine in der Fachliteratur gut beschriebene Ausführungsform transdermaler Systeme stellen Matrixsysteme oder monolithische Systeme dar, in denen der Arzneistoff direkt in den druckempfindlichen Haftklebstoff eingearbeitet wird. Eine solche haftklebrige, wirkstoffhaltige Matrix ist im anwendungsfertigen Produkt auf der einen Seite mit einem für den Wirkstoff undurchlässigen Träger ausgestattet, auf der gegenüberliegenden Seite befindet sich eine mit einer Trennschicht ausgestatteten Trägerfolie, die vor der Applikation auf die Haut entfernt wird (kleben&dichten, Nr.42, 1998, S. 26 bis 30).

Die beschriebenen Matrices haben jedoch in der Regel eine nur geringe Eigenklebkraft, so dass zur dauerhaften Fixierung auf der Haut eine zusätzliche klebende Applikationshilfe nötig ist. Oder die Systeme haben eine ausreichende Klebkraft, speziell auf feuchter Haut (Bukkelpflaster), lassen sich aufgrund ungenügender Kohäsivität bei Bedarf aber nicht vollständig wieder abziehen.

Polyacrylsäure muss zur Ausbildung eines Gels mit definierter Struktur vernetzt werden. Die Natur des Vernetzers trägt dabei entscheidend zur Struktur des resultierenden Gels bei. Die üblichen vernetzenden Agentien können dabei Metallionen (z.B.: Al^{3+} -Ionen), oder organische Verbindungen sein. Die Vernetzung mit Aluminiumsalzen läuft über die Koordination der Sauerstofffunktionen der Polyacrylsäure an die Al^{3+} -Ionen. Es bildet sich ein sehr engmaschiges Gel mit hoher Viskosität aus, wobei die Viskosität des Gels nur über die Menge an

Vernetzer gesteuert werden kann (handbook of pressure sensitive adhesive technology, Seite 458 ff, 1999).

In JP 11-228340 werden Gele auf Polyacrylsäurebasis offenbart, die als Vernetzer Al^{+3} - Verbindungen nutzen. Der Einsatz der zwingend notwendigen Aluminiumverbindung als Vernetzungsagens ist begrenzt, da ansonsten die physikalischen Eigenschaften des Geles verschlechtert werden. Bei zu hohem Anteil an Aluminiumvernetzer wird das Gel zu hart.

Aus der Literatur sind weitere Beispiele der Vernetzung mit multivalenten Metallionen bekannt, z.B. US 3900610 (Zinksalze), US 3770780 oder US 3790533 (Titanverbindungen). Die ionische Vernetzung mit Metallionen führt zu harten, viskosen und wenig klebrigen Polymergelen (handbook of pressure sensitive adhesive technology, Seite 458 ff, 1999).

Ein weiteres Problem bei der Vernetzung von Polyacrylsäure zu einem selbstklebenden Gel ist, dass ein einmal hergestelltes Gel mit definierten physikalischen Eigenschaften, Viskosität, Klebrigkeit etc. in einem späteren Herstellungsprozess die gleichen definierten Eigenschaften aufweisen muss. Diese Reproduzierbarkeit ist mit den derzeit bekannten Vernetzungstechnologien aufwendig oder gar nicht zu verwirklichen.

In EP 303445 wird ein Pflaster mit monolithischer Gelmatrix auf Basis wasserlöslicher Polymere offenbart. Als zwingend erforderliche Bestandteile sind Cleboprid oder ein pharmazeutisch akzeptables Salz davon als Wirkstoff, Wasser, wasseraufnehmende Agentien und wasserlösliche Polymere vorgesehen. Als wasserlösliche Polymere kann der Fachmann aus einer Reihe bekannter Polymere wie Polyvinylalkohol, Gelatine, Polyacrylsäure, Natriumpolyacrylate, Methylcellulose, Carboxymethylcellulose, Polyvinylpyrrolidon, Gummi und anderen vernetzbare Polymeren sowie Mischungen daraus auswählen.

Zum Unterschied zur erfindungsgemäßen Gelmatrix wird PVP als eine Möglichkeit des wasserlöslichen Polymers offenbart, jedoch nicht als Vernetzer für Polyacrylsäurebasierende selbstklebende Gele. Als Problem ist auch in EP 303445 die Viskositätsminderung und Klebkrafteinbuße der Polymere durch Änderung der Zusammensetzung, insbesondere des Vernetzungsagens, dargestellt.

Aufgabe der Erfindung ist es, die aus dem Stand der Technik bekannten Nachteile zu vermeiden und eine selbstklebende Gelmatrix zur Verfügung zu stellen, deren Klebrigkeit, Kohäsivität und Viskosität individuell auf den jeweiligen Anwendungsbereich eingestellt werden

kann. Insbesondere ist es die Aufgabe der Erfindung eine selbstklebenden Gelmatrix für transdermale Systeme bereit zu stellen, die für eine monolithische Pflasteranwendung nötige Klebkraft mit der entsprechenden Kohäsivität verbindet.

Gelöst wird diese Aufgabe durch eine Gelmatrix, wie sie im Anspruch 1 niedergelegt ist. Gegenstand der Unteransprüche sind dabei vorteilhafte Weiterbildungen der Gelmatrix.

Bei der erfindungsgemäßen Gelmatrix wird die Vernetzung der Polyacrylsäure mit Hilfe von Polyvinylpyrrolidon (PVP) durchgeführt.

Die Vernetzung läuft über die Bildung eines quartären Ammoniumsalzes des PVP. Diese Art der Vernetzung führt zu organischen Salzen, die im Gegensatz zu den bekannten Metallsalzen als Vernetzungsagentien über die Hydroxyfunktionen der Polyacrylsäuremoleküle gebunden werden. Wie bei den Metallsalzen ist die Reaktion reversibel und kann durch die Zugabe von Wasser oder Säuren umgekehrt werden. Überraschenderweise lässt sich die Viskosität des resultierenden Gels nicht nur über die Menge an Vernetzer steuern, sondern auch über das Molekulargewicht des PVP's. Dabei führen hohe Molekulargewichte zu Gelen mit niedriger Viskosität und niedrige Molekulargewichte zu Gelen mit hoher Viskosität und Klebkraft. Der Vorteil bei der erfindungsgemäßen Art der Vernetzung liegt somit darin, über die Parameter Anteil-PVP und Molekulargewicht-PVP zielgerichtet Gelmatrices herzustellen, deren Klebrigkeit, Kohäsivität und Viskosität individuell auf den jeweiligen Anwendungsbe- reich einstellbar sind.

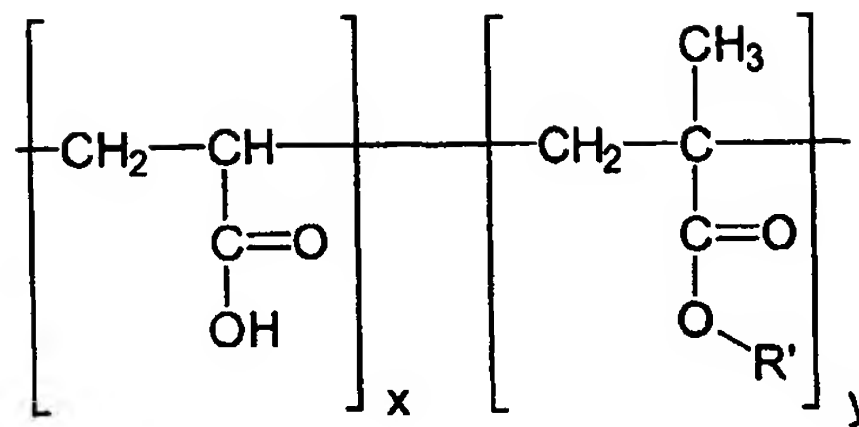
Dieser Effekt des Einflusses des Molekulargewichtes des PVP auf die Viskosität und Klebkraft der Gelmatrix ist auf folgende Erkenntnis zurückführen: Bei langkettigem PVP ist die Zahl an Pyrrolidon-Untereinheiten pro Makromolekül deutlich höher als bei kurzkettigem PVP. Dadurch kommt es vermehrt zu Reaktionen der gleichen Reaktionspartner untereinander, da die Makromoleküle sich leicht zu Bündeln orientieren können. Diese Reaktionen führen nicht zur Bildung von Verknüpfungspunkten mit mehreren Polyacrylsäuremolekülen. Es werden daher nur wenige Querverbindungen zu anderen Polyacrylsäuremolekülen und damit nur wenige, große Maschen geknüpft. Dieser Umstand führt zu einem locker verknüpften Gel mit niedriger Viskosität. Im Gegensatz dazu werden bei kurzkettigem PVP aufgrund der höheren Beweglichkeit und der niedrigeren Tendenz zur Orientierung der Moleküle zu Strängen mehr Verknüpfungen zu verschiedenen Polyacrylsäuremolekülen gebildet, die zu einer engeren Maschenweite und einer geringeren Flexibilität und Viskosität des Gels führen.

Die Viskosität der Gele lässt sich darüber hinaus noch über andere Faktoren steuern. So spielt beispielsweise die Menge an PVP eine mitentscheidende Rolle für die Struktur des Gels. Wird ein Sättigungspunkt überschritten, so kommt es zu konkurrierenden Reaktionen der freien PVP Moleküle mit den bereits vernetzten. Diese Konkurrenzreaktionen führen dazu, dass Vernetzungspunkte zugunsten von nicht verknüpften Aggregaten aus Polyacrylsäure und den überschüssigen PVP Molekülen aufgebrochen werden. Die Folge dieser Übersättigung ist eine Abnahme der Gesamtzahl an Verknüpfungspunkten und damit eine Abnahme der Gelviskosität. Als weitere Möglichkeit zur Steuerung der Gelviskosität kann die Zugabe von protischen Lösungsmitteln (z.B. Wasser, Alkohole, Amine, Thiole) oder organischen Protonendonatoren (Carbonsäuren z.B. Salicylsäure) oder anorganischen Agentien (z.B. Lewis-Säuren) genutzt werden. Hier bieten sich speziell Verbindungen aus den Substanzklassen der tertiären Polyamine und der Polyamide an. In jedem dieser Fälle trägt die Zugabe der Agentien zur Verringerung der Koordinationsstellen entweder an der Polyacrylsäure oder am PVP bei. Dadurch wird die Zahl der potentiellen Verknüpfungspunkte zur Ausbildung von Gelmaschen verringert, was einen direkten Einfluss auf die Viskosität des Gels hat.

Des weiteren lassen sich die resultierenden Geleigenschaften der Matrices über das Molekulargewicht, Substitutions- und Vernetzungsgrad der eingesetzten Polyacrylsäure beeinflussen.

Zur Ausfertigung besonderer anwendungstechnischer Eigenschaften werden die Gelmatrices mit den entsprechenden Weichmachern, Lösungsvermittlern, Penetrationsenhancern, Füllstoffen und/oder anderen bekannten Zusätzen versetzt.

Als Gelgrundlage wird Polyacrylsäure eingesetzt. Polyacrylate sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwendende gelbildende Polymere. Erfindungsgemäß vorteilhafte Polyacrylate sind Acrylat-Alkylacrylat-Copolymere, insbesondere solche, die aus der Gruppe der sogenannten Carbomere oder Carbopole (Carbopol® ist eigentlich eine eingetragene Marke der B. F. Goodrich Company) gewählt werden. Insbesondere zeichnen sich das oder die erfindungsgemäß vorteilhaften Acrylat-Alkylacrylat-Copolymere durch die folgende Struktur aus:



Darin stellen R' einen langkettigen Alkylrest und x und y Zahlen dar, welche den jeweiligen stöchiometrischen Anteil der jeweiligen Comonomere symbolisieren.

Erfindungsgemäß besonders bevorzugt sind Acrylat-Copolymere und/oder Acrylat-Alkylacrylat-Copolymere, welche unter den Handelsbezeichnungen Carbopol® 1382, Carbopol® 981 und Carbopol® 5984 von der B. F. Goodrich Company erhältlich sind, bevorzugt Polyacrylate aus der Gruppe der Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984, 5984 sowie besonders bevorzugt Carbomer 2001.

Ferner vorteilhaft sind Copolymere aus C₁₀₋₃₀-Alkylacrylaten und einem oder mehreren Monomeren der Acrylsäure, der Methacrylsäure oder deren Ester, die kreuzvernetzt sind mit einem Allylether der Saccharose oder einem Allylether des Pentaerythrit.

Polyacrylsäure und/oder deren Copolymere werden bevorzugt in einer Menge von 5 – 55 Gew.%, besonders bevorzugt zwischen 5 – 30 Gew.% eingesetzt. Alle Prozentangaben beziehen sich dabei Gewichtsanteile Gelmatrix sofern nicht Gegenteiliges angegeben ist.

Als Vernetzer wird Polyvinylpyrrolidon (PVP), z.B. Luviskol der Firma BASF, eingesetzt, bevorzugt in einer Menge von 0,25 – 60 Gew.%, besonders bevorzugt zwischen 1 – 30 Gew.%. In gleichem Maße können auch PVP-Copolymerisate wie beispielsweise Vinylpyrrolidon-Vinylacetat (Povidonacetat; Kollidon VA 64), Terpolymere auf Basis Vinylpyrrolidon und Acrylsäure oder Methacrylsäure bzw. deren Ester (Luviflex VBM 35), Copolymerisate aus Vinylpyrrolidon und Vinylimidazoliummethochlorid (Luviquat-Marken) als sog. PVP-Vernetzungsagens eingesetzt werden.

Als weitere Gelbestandteile können Polyalkohol oder -alkohole, z.B. 1,2-Propandiol, Glycerin, und/oder Wasser eingesetzt werden, bevorzugt in einer Menge von 5 – 90 Gew.%, besonders bevorzugt zwischen 5 – 45 Gew.%.

Weitere Bestandteile der Gelmatrix können Lösungsvermittler, z.B. Polyethylenglycole (Lutrol E400, E600 der Firma BASF) in einer Menge von 0 – 50 Gew.%, bevorzugt 0 – 30 Gew.%, Neutralisationsmittel, z.B. Tromethamol, Triethanolamin und/oder Dexpanthenol, in einer Menge 0 – 30 Gew.%, bevorzugt 0 – 15 Gew.%, Füllstoff(e), z.B. Kieselsäure, mikronisierte Cellulose und/oder Gelatine, in einer Menge von 0 – 30 Gew.%, bevorzugt 3 – 15 Gew.%, und natürlich Wirkstoff(e), z.B. Menthol, Jojobaöl, Ibuprofen, Benzylnicotinat und/oder Capsaicin, in einer Menge von 0 – 35 Gew.%, bevorzugt 0 – 15 Gew.%, sein.

Die Herstellung dieser Gelmatrices erfolgt lösemittelfrei, vorzugsweise bei Raumtemperatur, in handelsüblichen Knetern oder geeigneten Extrudern.

Für eine monolithische Pflasteranwendung vereint die erfindungsgemäße Gelmatrix auf Polyacrylsäurebasis die nötige Klebkraft mit der entsprechenden Kohäsivität. Zur Anwendung als Pflaster werden die Gelmatrices als Schicht auf ein Trennmedium aus Papier, Folie o. ä. gepresst, gewalzt o. ä. und auf der Rückseite mit einem beliebigen Trägermaterial kaschiert. Besonders vorteilhaft ist die erfindungsgemäße Gelmatrix auf einer flexiblen Deckschicht aufgebracht, insbesondere bei der Verwendung als Pflaster. Aufgebaut ist ein entsprechendes Pflaster aus einem Träger wie Folien, Vliese, Gewebe, Schäume etc., der Klebmatrix und Abdeckfolie, Abdeckpapier oder Trennpapier zum Schutz der klebenden Matrix vor dem Gebrauch des Pflasters.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden als Träger Polymerfolien, Vliese, Gewebe sowie deren Kombinationen eingesetzt. Als Trägermaterialien stehen u.a. Polymere wie Polyethylen, Polypropylen und Polyurethan oder auch Naturfasern zur Auswahl.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass als Trägermaterialien sich alle starren und elastischen Flächengebilde aus synthetischen und natürlichen Rohstoffen eignen. Bevorzugt sind Trägermaterialien, die so eingesetzt werden können, dass sie Eigenschaften eines funktionsgerechten Verbandes erfüllen. Beispielhaft sind Textilien wie Gewebe, Gewirke, Gelege, Vliese, Lamine, Netze, Folien, Schäume und Papiere aufgeführt. Weiter können diese Materialien vor- beziehungsweise nachbehandelt werden. Gängige Vorbehand-

lungen sind Corona und Hydrophobien; geläufige Nachbehandlungen sind Kalandern, Tempern, Kaschieren, Stanzen und Eindecken.

Besonders vorteilhaft ist, wenn das Trägermaterial sterilisierbar, bevorzugt γ -(gamma) sterilisierbar, ist.

Die genannten Eigenschaften der Klebmatrix legen insbesondere die Verwendung für medizinische Produkte, insbesondere Pflaster, medizinische Fixierungen, Wundabdeckungen, orthopädische oder phlebologische Bandagen und Binden nahe.

Schließlich kann die Gelmatrix mit einem klebstoffabweisenden Trägermaterial, wie silikonisiertes Papier, eingedeckt oder mit einer Wundauflage oder einer Polsterung versehen werden. Auf seiner selbstklebend ausgerüsteten, später der Haut zugewandten Seite ist das erfindungsgemäße Pflaster über seine ganze Breite bis zum Gebrauch üblicherweise mit einem klebstoffabweisenden Trägermaterial abgedeckt. Dieses schützt die Selbstklebschicht aus der gut hautverträglichen Klebmasse der Gelmatrix, die vorzugsweise im Transferverfahren aufgebracht worden ist, und stabilisiert zusätzlich das ganze Produkt. Die Abdeckung kann in bekannter Weise einstückig oder vorzugsweise zweiteilig ausgebildet sein.

Weitere Ausführungsformen können dergestalt sein, daß zwischen der Rückseite der Matrix und dem Abdeckträger sich eine zweite Matrix mit höherer Wirkstofflöslichkeit als Reservoir befindet. Dies könnte statt einer zweiten Matrix und Träger auch eine Tiefziehfolie mit reinem Wirkstoff sein.

Auf der Klebseite der Matrix befindet sich teilweise (z.B. am Rand) eine zweite Matrix mit hoher Klebkraft zur zusätzlichen Fixierung, aber ungenügender Wirkstofflöslichkeit.

Die wirkstofffreie Matrix befindet sich zwischen zwei nicht verankernden Folien und wird zur Fixierung von Elektroden etc., oder wegen der Wasseraufnahmefähigkeit bei entsprechender Geometrie von Colostomie-/Ileostomiebeuteln genutzt. Die wirkstofffreie Matrix könnte auch (mit oder ohne Wundauflage) als Klebschicht für ein einfaches Wund-/Heftpflaster dienen.

Die nachfolgenden Beispiele veranschaulichen die Erfindung ohne sie einzuschränken. In der nachfolgenden Tabelle sind die erfindungsgemäßen Gelmatrices aufgeführt.

Beispiele 1 bis 9

[illegible]

Beispiele 10 bis 18

Bestandteile/Beispiele	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Polyacrylsäure	5,0%	10,5 %	10,5 %	21,0 %	21,0 %	21,0 %	10,5 %	11,7 %	18,0 %
Polyvinylpyrrolidon	30,0 %	3,5%	3,5%	3,5%	3,5%	3,5%	3,5%	3,9%	3,5%
Propandiol	--	--	5,0%	35,5 %	35,5 %	35,5 %	--	--	58,5 %
Polyethylenglycol	--	--	--	15,0 %	20,0 %	20,0 %	20,0 %	22,1 %	--
Diethylenglycol	25,0 %	--	--	--	--	--	--	--	--
Glycerin	--	72,47 %	77,0 %	--	--	--	46,0 %	51,1 %	10,0 %
Wasser	15,0 %	--	--	--	--	--	--	--	--
Polyoxyethylen(20)-sorbitanmonolaurat	--	10,0 %	--	--	--	--	--	--	--
Isopropylmyristat	--	--	--	5,0%	--	--	--	--	--
Kieselsäure	15,0 %	--	--	10,0 %	10,0 %	10,0 %	10,0 %	--	--
Gelatine	--	3,5%	3,5%	--	--	--	--	--	--
Dexpanthenol	--	--	--	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%	5,6%	5,0%
Harnstoff	10,0 %	--	--	--	--	--	--	--	--
Vitamin A-palmitat	--	0,03 %	--	--	--	--	--	--	--
Capsicum-Extrakt	--	--	0,5%	5,0%	--	--	--	--	--
Clotrimazol	--	--	--	--	5,0%	--	--	--	--
Lidocain HCl	--	--	--	--	--	5,0%	--	--	--
Ibuprofen	--	--	--	--	--	--	5,0%	5,6%	5,0%

Zur Anwendung als Pflaster sind alle beispielhaft ausgeführten Gelmatrices als Schicht auf ein Trennmedium (Träger) aus Papier und Folie gewalzt worden und ihre Klebeigenschaft und Kohäsivität sensorisch begutachtet worden. Bei allen erfindungsgemäßen Pflastern ergaben sich zum Unterschied zu Pflastern mit bekannten Gelen eine ausreichend gute Klebkraft und eine entsprechende Kohäsivität, so dass sich alle Pflaster rückstandslos von der Haut abziehen ließen.

Beispiele 19 bis 25

Entsprechend Beispiel 1 wurden anstelle des Polyvinylpyrrolidon PVP 25 folgende Polyvinylpyrrolidone bzw. Mischungen daraus eingesetzt.

Beispiel		Mittleres Molekulargewicht [g/mol]
19	PVP 12	ca. 2 500
20	PVP 17	ca. 11 500
21	PVP 25	ca. 25 000
22	PVP 30	ca. 40 000
23	PVP 90	ca. 700 000
24	PVP 12 und PVP 30, 1:1	ca. 21 250
25	PVP 25 und PVP 90, 1:1	ca. 370 000

Beispiel 19, 20, 21 und 24 führte zu Gelen, deren Klebkraft gut bzw. sehr gut und deren Kohäsivität als ausreichend beurteilt werden konnte. Beispiel 22, 23 und 25 führte zu Gelen, die gering viskos waren und eine geringere Klebkraft aufwiesen. Der Vorteil bei der erfindungsgemäßen Art der Vernetzung liegt somit darin, über die Parameter Anteil-PVP und Molekulargewicht-PVP zielgerichtet Gelmatrices herzustellen, deren Klebrigkeit, Kohäsivität und Viskosität individuell auf den jeweiligen Anwendungsbereich einstellbar sind.

Die vorteilhaften Eigenschaften der erfindungsgemäßen Gelmatrices in transdermalen Systemen sind damit eindrucksvoll bestätigt worden.

Patentansprüche

1. Selbstklebende Gelmatrix auf Polyacrylsäurebasis umfassend Polyvinylpyrrolidon (PVP) und/oder deren Copolymere als Vernetzungsmittel der Polyacrylsäure.
2. Gelmatrix nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass PVP und/oder deren Copolymere und/oder Mischungen daraus mit verschiedenen mittleren Molekulargewichten als Vernetzungsmittel der Polyacrylsäure eingesetzt werden.
3. Gelmatrix nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das oder die mittleren PVP-Molekulargewichte im Bereich zwischen 2500 und 700000 g/mol liegen.
4. Gelmatrix nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Gel 5-55 Gew.%, bevorzugt 5 – 30 Gew.%, Polyacrylsäure und/oder deren Copolymere und 0,25 – 60 Gew.%, bevorzugt 1 – 30 Gew.% PVP und/oder deren Copolymere umfasst.
5. Gelmatrix nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Gelmatrix Polyalkohol, insbesondere Propandiol, Polyethylenglycol und/oder Glycerin, in einer Menge von 5 – 90 Gew.%, besonders bevorzugt zwischen 5 – 45 Gew.%, umfasst.
6. Gelmatrix nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Gel protische Lösungsmittel, insbesondere Wasser, Alkohole, Amine oder Thiole, und/oder organische Protonendonatoren, insbesondere Salicylsäure, und/oder anorganische Agentien, wie z.B. Lewis-Säuren, umfasst.
7. Gelmatrix nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Gel mit hydrophoben Wirkstoffen und einem Lösungsvermittler oder/und mit hydrophilen Wirkstoffen dotiert ist.
8. Gelmatrix nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Gel mit Dexpanthenol, Jojobaöl, Salicylsäure, Benzylnicotinat, Glycolsalicylat, Menthol, Pfefferminzöl, Ibuprofen, Teebaumöl, Harnstoff, Vitamin A-palmitat, Capsicum-Extrakt, Clotrimazol, und/oder Lidocain HCl dotiert ist.
9. Gelmatrix nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Gel mit Weichmachern, Lösungsvermittlern, Penetrationsenhancern, Füllstoffen und/oder anderen geeigneten Zusätzen versetzt wird.
10. Verwendung der Gelmatrix nach einem der vorherigen Ansprüche zur kosmetischen und/oder pharmazeutischen Behandlung der Haut.

11. Verwendung der Gelmatrix nach Anspruch 10 in transdermalen Systemen, insbesondere als Pflasterbestandteil.
12. Verwendung der Gelmatrix nach Anspruch 1 bis 9 in medizinischen Fixierungen, Wundabdeckungen, orthopädische oder phlebologische Bandagen und/oder Binden.
13. Transdermales System, insbesondere Pflaster, umfassend eine selbstklebende Gelmatrix gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9.
14. Pflaster nach Anspruch 13 umfassend eine Gelmatrix entsprechend den Ansprüchen 1 bis 9, einen Träger für die Gelmatrix und eine Abdeckfolie, Abdeckpapier oder Trennpapier zum Schutz der klebenden Matrix vor dem Gebrauch des Pflasters.
15. Verfahren zur Herstellung selbstklebender Gelmatrices auf Polyacrylsäurebasis, indem lösemittelfrei, vorzugsweise bei Raumtemperatur, Polyacrylsäure und/oder deren Copolymere mit einer bestimmten Menge Polyvinylpyrrolidon (PVP) und/oder deren Copolymere als Vernetzungsagenz vermischt werden.
16. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass 5-55 Gew.%, bevorzugt 5 – 30 Gew.%, Polyacrylsäure und/oder deren Copolymere und 0,25 – 60 Gew.%, bevorzugt 1 – 30 Gew.% PVP und/oder deren Copolymere vermischt werden.
17. Verfahren nach Anspruch 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich Polyalkohol, insbesondere Propandiol, Polyethylenglycol und/oder Glycerin, und/oder Wasser in einer Menge von 5 – 90 Gew.%, besonders bevorzugt zwischen 5 – 45 Gew.%, vermischt wird.
18. Verfahren nach Anspruch 15, 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich hydrophobe Wirkstoffe und ein Lösungsvermittler oder/und hydrophile Wirkstoffe vermischt werden.
19. Verfahren nach Anspruch 15, 16, 17 oder 18, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich Weichmacher, Lösungsvermittler, Penetrationsenhancer, Füllstoffe und/oder andere geeignete Zusätze vermischt werden.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 02/09311

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C08L33/02 C08L39/06 A61L15/58 C08J3/02 A61K47/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C08L A61L C08J A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 42 38 263 A (MINNESOTA MINING & MFG) 19 May 1993 (1993-05-19) the whole document ---	6, 17
X	WO 97 33645 A (RIDGE SCIENT ENTPR INC) 18 September 1997 (1997-09-18) claims 15, 26 ---	6, 17
X	CHEMICAL PATENTS INDEX, DOCUMENTATION ABSTRACTS JOURNAL Section Ch, Week 199837 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A14, AN 1998-434191 XP002224164 & JP 10 183084 A (TOMBOW PENCIL CO LTD), 7 July 1998 (1998-07-07) abstract --- -/--	6

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 January 2003

Date of mailing of the international search report

20/01/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Schueler, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/09311

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,P	EP 1 142 588 A (TAISHO PHARMA CO LTD) 10 October 2001 (2001-10-10) paragraphs '0018!', '0027!'; table 1 ----	6,7,10
X	BEKTUROV E A ET AL: "SWELLING BEHAVIOUR OF A NON-IONIC POLY(N-VINYL-2-PYRROLIDONE) GEL IN A LINEAR POLY(ACRYLIC ACID) SOLUTION" MACROMOLECULAR CHEMISTRY AND PHYSICS, WILEY VCH, WEINHEIM, DE, vol. 200, no. 2, February 1999 (1999-02), pages 431-435, XP000804483 ISSN: 1022-1352 the whole document -----	6,17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP02/09311

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☒ Claims Nos.: 1-5 15 16
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
see supplemental sheet further data PCT/ISA/210

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☐

No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP02/09311

Continuation of I.2

Claims: 1-5, 15 and 16

The current Claims 1-5, 15 and 16 relate to an extremely large number of possible compounds, products or methods. In fact they encompass so many alternatives, variables, possible permutations and/or restrictions as to appear unclear (and/or too broad) (PCT Article 6) to such an extent that they make it impossible to conduct a meaningful search. Therefore, the search was directed to the parts of the claims that can be considered clear (and/or concise), that is to products as described in Claims 6-14 and methods as described in Claims 17-19.

The applicant is advised that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/09311

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 4238263	A	19-05-1993	DE 4238263 A1	19-05-1993
			JP 5207984 A	20-08-1993
			US 5362420 A	08-11-1994
<hr/>				
WO 9733645	A	18-09-1997	US 5645855 A	08-07-1997
			CA 2247431 A1	18-09-1997
			EP 0891202 A1	20-01-1999
			WO 9733645 A1	18-09-1997
<hr/>				
JP 10183084	A	07-07-1998	NONE	
<hr/>				
EP 1142588	A	10-10-2001	AU 1802800 A	31-07-2000
			EP 1142588 A1	10-10-2001
			CN 1332639 T	23-01-2002
			WO 0038731 A1	06-07-2000
<hr/>				

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/09311

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C08L33/02 C08L39/06 A61L15/58 C08J3/02 A61K47/10

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C08L A61L C08J A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 42 38 263 A (MINNESOTA MINING & MFG) 19. Mai 1993 (1993-05-19) das ganze Dokument ---	6,17
X	WO 97 33645 A (RIDGE SCIENT ENTPR INC) 18. September 1997 (1997-09-18) Ansprüche 15,26 ---	6,17
X	CHEMICAL PATENTS INDEX, DOCUMENTATION ABSTRACTS JOURNAL Section Ch, Week 199837 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A14, AN 1998-434191 XP002224164 & JP 10 183084 A (TOMBOW PENCIL CO LTD), 7. Juli 1998 (1998-07-07) Zusammenfassung --- -/--	6

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

2. Januar 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

20/01/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Schueler, D

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/09311

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X,P	EP 1 142 588 A (TAISHO PHARMA CO LTD) 10. Oktober 2001 (2001-10-10) Absätze '0018!, '0027!; Tabelle 1 ---	6,7,10
X	BEKTUROV E A ET AL: "SWELLING BEHAVIOUR OF A NON-IONIC POLY(N-VINYL-2-PYRROLIDONE) GEL IN A LINEAR POLY(ACRYLIC ACID) SOLUTION" MACROMOLECULAR CHEMISTRY AND PHYSICS, WILEY VCH, WEINHEIM, DE, Bd. 200, Nr. 2, Februar 1999 (1999-02), Seiten 431-435, XP000804483 ISSN: 1022-1352 das ganze Dokument -----	6,17

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

internationales Aktenzeichen
PCT/EP 02/09311

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☒ Ansprüche Nr. 1-5 15 16
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 1-5 15 16

Die geltenden Patentansprüche 1-5, 15, 16. beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Verbindungen/Produkte/Verfahren. In der Tat umfassen sie so viele Wahlmöglichkeiten, Veränderliche, mögliche Permutationen und/oder Einschränkungen, daß sie im Sinne von Art. 6 PCT in einem solchen Maße unklar (und/oder zu weitläufig gefasst) erscheinen, als daß sie eine sinnvolle Recherche ermöglichen. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, die als klar (und/oder knapp gefaßt) gelten können, nämlich auf Produkte, wie sie in den Ansprüchen 6-14 beschrieben, und Verfahren, wie sie in den Ansprüchen 17-19 beschrieben werden.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/09311

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 4238263 A	19-05-1993	DE 4238263 A1	19-05-1993
		JP 5207984 A	20-08-1993
		US 5362420 A	08-11-1994
WO 9733645 A	18-09-1997	US 5645855 A	08-07-1997
		CA 2247431 A1	18-09-1997
		EP 0891202 A1	20-01-1999
		WO 9733645 A1	18-09-1997
JP 10183084 A	07-07-1998	KEINE	
EP 1142588 A	10-10-2001	AU 1802800 A	31-07-2000
		EP 1142588 A1	10-10-2001
		CN 1332639 T	23-01-2002
		WO 0038731 A1	06-07-2000

